(Chemisches Laboratorium der Königl. Thierärztl. Hochschule zu Hannover.

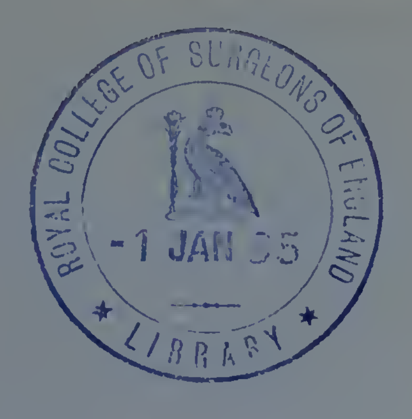
3

Ueber

das Verhalten von Carbaminthiosäureäthylester auf Thiocarbaminsäureäthylester.

Von

Dr. William J. Smith.



Bonn, 1893.

Separat-Abdruck aus dem Archiv f. d. ges. Phys. Bd. 53.

Verlag von Emil Strauss.

(Chemisches Laboratorium der Königl. Thierärztl. Hochschule in Hannover.)

Ueber das Verhalten von Carbaminthiosäureäthylester und Thiocarbaminsäureäthylester.

Von

Dr. William J. Smith.

Das Verhältniss zwischen chemischer Constitution und physiologischer Wirkung ist seit geraumer Zeit bekannt worden, und hat neuerdings durch Baumann[1]) und Kast für einige von den Sulfonen, durch Lazzaro[2]) für Ammoniak und einige seiner Derivate und durch Stern[3]) für die Hydronaphtylamine, sowohl wie durch andere eine so deutliche Bestätigung erhalten, dass weitere Forschungen auf demselben Gebiete wohl nicht erfolglos bleiben dürften.

Carbaminthiosäure und Thiocarbaminsäure, welche beide die empirische Formel ($CSONH_3$) haben, und sich durch die verschiedene Stellung des Schwefels im Molecül unterscheiden, schienen mir sehr geeignet für eine solche Untersuchung; denn nicht nur sind die Veränderungen, welche die schwefelhaltigen Körper im Organismus erleiden, interessant in Zusammenhang mit der Frage über die Verbindungsform, welche der Schwefel bei der Zersetzung des Eiweissmolecüls annimmt, sondern, so weit mir bekannt ist, sind bis jetzt keine Versuche gemacht worden mit Thiosäuren, in welchen Schwefel den Sauerstoff in der (CO.OH) Gruppe ersetzt. Und nach dem Verhältniss von den Estern der Carbaminthiosäure zu den damit in Beziehung stehenden Mercaptanen ist es wünschenswerth erschienen, Ester von diesen Säuren statt anderer Salze zu wählen.

---

1) Zeitschr. f. phys. Chemie, Bd. 14, S. 52.

2) Archivio per le Scienze mediche. 1891. Vol. 15, fasc. 3, p. 241.

3) Archiv f. pathol. Anat. u. Phys. Bd. 115, S. 14.

Bei dem Erhitzen von Carbaminthiosäureäthylester mit einer alkoholischen Lösnng von Kali wird Mercaptan abgespalten. Wenn im Körper eine gleiche Spaltung beim Einnehmen von Carbaminthiosäureäthylester stattfindet, so bleibt zu bestimmen, in welcher Form der Schwefel ausgeschieden werden würde. M. Nencki[1]) hat bewiesen, dass der unangenehme Geruch des Harns, nach Genuss von Spargel, dem Methylmercaptan zuzuschreiben ist; da dasselbe nur in sehr geringer Quantität vorhanden, so muss ein Theil der Oxydation entgangen sein. Baumann[2]) und Preusse fanden in ihren Untersuchungen mit Bromphenylmercaptan, dass die Aetherschwefelsäuren an Menge nicht zunahmen, aber das Schicksal des Mercaptans selbst im Organismus ist nicht weiter ermittelt worden. Wenn man nach dem urtheilen darf, was ausserhalb des Körpers vorgeht, so würde der Schwefel aller Wahrscheinlichkeit nach nicht zu Schwefelsäure oxydirt werden, da bei Oxydation meistens die Mercaptane Disulfide und Disulfoxyde oder Sulfosäuren ergeben. Wenn im Gegentheil statt einer Abspaltung von Mercaptan im Körper eine solche Verseifung des Esters entsteht, dass derselbe Alkohol und Carbaminthiosäure liefert, so dürfte man erwarten, dass diese Säure, da sie durchaus nicht sehr beständig ist, zersetzt werde und den Schwefel vielleicht als Schwefelwasserstoff liefern würde. Der Schwefelwasserstoff würde dann theilweise wenigstens zu Schwefelsäure oxydirt werden; daher würde eine Vermehrung der Schwefelsäure im Harn nach Einnehmen von Carbaminthiosäureäthylester eher auf die Abspaltung von Aethylalkohol als von Aethylmercaptan hindeuten.

Versuch mit Carbaminthiosäureäthylester (Thiurethan).

Eine Hündin von 5,4 Pfund Gewicht wurde täglich um 5 Uhr Nachmittags katheterisirt und darauf mit 80 gr Hundekuchen, $^1/_4$ Liter gekochter Milch und 100 ccm Wasser gefüttert. Der Harn wurde täglich untersucht auf den Gehalt an Gesammt-Schwefel, Schwefelsäure und Stickstoff. Letzterer wurde durch eine von Herrn Prof. Arnold empfohlene Modification nach Kjeldahl's Methode bestimmt, indem 10 ccm des Harns mit 1 gr Quecksilber, 1 gr Kuprisulfat und 20 gr Schwefelsäure erhitzt wurde. Unter diesen Verhältnissen und bei starker Erhitzung dauerte die Oxydation nicht länger

1) Archiv f. exper. Pathol. 28, S. 206.

2) Zeitschr. f. physiol. Chemie. Bd. 5, S. 309.

als 15 Minuten. Für das Zurücktitriren wurde $^1/_2$ normal Ammoniak gebraucht.

5. Mai. Es wurde um 9 Uhr Vormittags 1 gr Carbaminthiosäureäthylester in etwas schwedischem Papier eingegeben. Um 5 Uhr bekam der Hund sein gewöhnliches Futter und hatte dasselbe binnen einer halben Stunde aufgefressen.

6. Mai. 9 Uhr Vorm. Hund vollkommen wohl. 1 Uhr 1,5 gr Thiurethan eingegeben. 5 Uhr Hund weniger lebhaft als gewöhnlich und weigerte sich zu fressen. Um 6 Uhr frass er ein wenig.

7. Mai. Das gestern übrig gebliebene Futter war aufgefressen, mit Ausnahme von einer kleinen Quantität (51 ccm) Milch, welche weggethan wurde. Um 5 Uhr frass er nur einen Theil des Futters.

8. Mai, 9 Uhr Vorm. Das gestrige Futter war aufgefressen. Hund wohl. 5 Uhr. Gewöhnliches Futter plus 51 ccm Milch gegeben und gefressen.

Versuch mit Thiocarbaminsäureäthylester (Xanthogenamid).

Dieselbe Hündin, welche in der Zwischenzeit dieselbe Diät bekommen hatte, erhielt

4. Juni, 9 Uhr Vorm. 0,5 gr Thiocarbaminsäureäthylester. 5 Uhr Nachmittags Hund sichtlich unwohl, sah schläfrig aus, war unruhig, und obwohl keine Athem-Beschwerden vorhanden, war die Zunge sehr dunkelblau. Nur ein Theil des Futters gefressen.

5. Juni. Herzschläge 140 pro Minute, unregelmässig. Sehr leichte Zuckungen einiger der Gesichtsmuskeln. Die Temperatur war nicht gemessen, aber das Thier fühlte sich kalt an. Hat wenig gefressen, Erbrechen. Eiweiss im Harn.

6. Juni. Hund schwächer, in anderen Beziehungen anscheinend besser. Zunge weniger dunkel. Harn enthält noch Eiweiss. Von Zeit zu Zeit Erbrechen. Ein wenig Milch eingenommen.

7. Juni. Starb währeud der Nacht.

Die Section, freundlichst von Herrn Wolfsberg gemacht, gab unter anderen folgende Resultate:

Magenmucosa nach der Cardia roth und geschwollen.

Dünndarmmucosa am oberen Theil ebenso.

Nieren. Blut- und Lymphgefässe stark gefüllt, mit Austritt von Blutkörperchen in das intertubuläre Gewebe und theilweise in die Harnkanälchen.

Schädelhöhle. Dura mater gefässreich. Die ganze Substanz des Gehirns zeigte starke Gefässfüllung, die weisse erschien roth gesprenkelt.

Lungen. Von elastischer Consistenz. Durchschnittfläche mässig feucht, grau-röthlich. Probestückchen schwimmen auf dem Wasser.

Es erhellt aus obigen Versuchen, dass Thiocarbaminsäureäthylester viel giftiger ist, als Carbaminthiosäureäthylester, da 2,5 gr (in zwei Dosen) von letzterem nur eine kleine Appetitstörung verursachten, während eine einzige Dosis von 0,5 gr von ersterem, demselben Hunde eingegeben, sich als tödtlich erwies. Entweder das Xanthogenamid selbst oder eine von demselben gebildete Substanz wirkte als ein Reizmittel, da nicht nur die Schleimhaut des Darms und des Magens roth und geschwollen war, sondern sich in den Nieren — ohne Zweifel durch die Anstrengung das Gift auszuscheiden — eine starke Hyperaemie vorfand.

Um die Frage zu beantworten, ob es das Xanthogenamid selbst war, oder ein Produkt der Zersetzung desselben, welches so kräftig wirkte, wurde natürlich der Harn untersucht, in der Hoffnung, dem Schicksal des Schwefels nachspüren zu können. Der Harn hatte nicht den charakteristischen Geruch des Xanthogenamids und als der noch übrige Theil desselben mit Aether ausgezogen wurde, in welchem Xanthogenamid löslich ist, war die erhaltene Quantität krystallinischer Substanz so gering, dass sie ohne Mikroskop nicht sichtbar war. Die Form der Krystalle aber war die, wie Xanthogenamid aus Aether krystallisirt.

Was die Verbindungsform anbetrifft, in welcher der Schwefel abgehen werde, wenn der Thiocarbaminsäureäthylester im Organismus zersetzt wäre, so stellen sich mindestens drei Möglichkeiten dar: 1. Der Schwefel konnte als Schwefelwasserstoff abgehen. 2. Er konnte am Kohlenstoff haften bleiben, welcher, seine Verbindung mit dem Stickstoff festhaltend, dann entweder Schwefelcyanwasserstoff ($N \equiv C_SH$), oder 3. Isoschwefelcyanwasserstoff ($S=C=NH$) bilden konnte.

Schwefelcyanwasserstoff darf man als Ursache der Vergiftung ausschliessen, da, obwohl derselbe in geringer Quantität im normalen Harn vorhanden ist, in der Harnmenge, über welche ich verfügte, nichts davon gefunden wurde. Die Nieren wurden auch auf diese Substanz vergeblich untersucht.

Da mir zur Untersuchung kein Isoschwefelcyan-Präparat zu Gebote stand, so versuchte ich herauszufinden, ob die Symptome durch eine direkte Wirkung des Xanthogenamids selbst zu erklären seien. Zu diesem Zwecke beobachtete ich, wie schnell im

Frosche nach einer grossen Dosis der Substanz sich Vergiftungssymptome zeigen können. Es wurde also eine gesättigte wässerige Lösung von Xanthogenamid unter die Haut in der Nähe eines der hinteren Lymphherzen eingespritzt.

Versuch I.

Rana fusca von 38 gr Gewicht.

10,39 Vorm. 0,15 ccm eingespritzt.

10,40 „ Hinterfuss an der injicirten Seite nicht vollständig aber deutlich gelähmt. Von dieser Zeit an erweiterte sich die Lähmung.

10,50 Vorm. Lähmung allgemein. Keine Reflexbewegung d. Augenlider.

10,53 „ Lähmung vollständig sowohl wie allgemein. Herzschläge 42 in der Minute.

11,18 Vorm. Frosch todt.

Versuch II.

Rana fusca, etwas mehr als 30 gr wiegend, welcher schon 1 Dosis Xanthogenamid eingenommen hatte, und sich, nach eingetretener Lähmung, erhalten hatte.

28. Juni. 12,27 Nachm. 0,1 ccm injicirt.

12,28 „ Ein Hinterfuss vollständig gelähmt und der andere etwas langsam angezogen, wenn man ihn ausstreckte und kniff.

12,31 Nachm. Lähmung beider Hinterfüsse fast vollkommen.

12,32 „ Auf den Rücken gelegt, versucht der Frosch nicht sich umzudrehen.

12,35 Nachm. Reflexbewegungen der Augenlider, der Glieder aber nicht.

6 Nachm. Frosch erholt sich sichtlich.

29. Juni. Die Bewegungen der Hinterfüsse etwas schwach.

30. Juni. In statu quo.

1. Juli. Frosch todt.

Das frühe Eintreten der Symptome — binnen einer Minute nach der Injection — deutet auf eine direkte Wirkung des Thiocarbaminsäureäthylesters selbst, während die Natur der Symptome die schon erwähnte Meinung bestätigt, dass dieselben der Bildung des Rhodanwasserstoffs nicht zugeschrieben werden dürfen. Während eine grosse Dosis Kali, in der Form von Chlorkalium, einen Frosch mit Symptomen von Lähmung tödtete, verursachte Rhodankalium eine dauernde Contraction der Muskeln, und das Thier starb in aufrechter Stellung, da die ante mortem-Contraction unmittelbar in die Todesstarre überging.

Es wird durch das Vorhergehende klar, dass in diesen Kohlensäure-Derivaten, Carbaminthiosäure und Thiocarbaminsäure, die Substitution von Schwefel für Sauerstoff eine Verbindung bildet, welche viel giftiger ist, wenn der Schwefel die (CS.OH) Stelle einnimmt, als wenn er den Sauerstoff in der Hydroxylgruppe (CO.SH) ersetzt. In wie fern dasselbe in anderen (CO.OH)-haltigen Säuren und ihren Derivaten, bei ähnlicher Substitution, zu Stande kommen würde, kann nur durch künftige Experimente festgestellt werden.

Ausser den Untersuchungen über die relative Giftigkeit der Substanzen suchte ich ihr Schicksal im Organismus zu verfolgen.

Der Xanthogenamidharn gab folgende Resultate:

Versuch
mit Thiocarbaminsäureäthylester (Xanthogenamid).

Eine Hündin von 8 Pfund Gewicht. Tägliches Futter: 80 gr Kuchen, $^1/_4$ Liter gekochte Milch, 100 ccm Wasser. Katheterisirt 5 Uhr Nachm. Erhielt Xanthogenamid 0,51 gr am 4. Juni, 9 Uhr Vorm.

(0,51 gr Xanthogenamid = 0,1554 gr Schwefel und 0,0680 gr Stickstoff.)

Datum 1892	Harnmenge in 24 Stunden. ccm	Spec. Gew.[1])	Stickstoff-Ausscheidung in 24 Stdn. gr	Gesammtschwefelausscheidung in 24 Stunden		
				gr	in Form von neutralem Schwefel gr	in Form von Schwefelsäure [2]) gr
Ohne Xanthogenamid.						
Juni 1.	77	1009	0,761	0,1214	0,0432	0,0782
„ 2.	33	1009	0,511	0,1392	0,0444	0,0948
„ 3.	151	1016	1,029	0,1826	0,0449	0,1377
Summe	261	—	2,301	0,4432	0,1325	0,3107
Pro Tag i. Mittel	87	—	0,767	0,1477	0,0441	0,1035
Xanthogenamid-Periode.						
Juni 4.	145	1015	1,050	0,1810	0,0579	0,1231
„ 5.	195,5	1017	1,101	0,2035	0,0650	0,1385
„ 6.	93	1011	0,382	0,1483	0,0531	0,0952
Summe	433,5	—	2,533	0,5328	0,1760	0,3568
Pro Tag i. Mittel	144,5	—	0,844	0,1776	0,0586	0,1189

1) Das specifische Gewicht ist das des Harns mit destillirtem Wasser bis zu einem constanten Volum (200 ccm) verdünnt.

2) Sulfat plus Aetherschwefelsäure.

Erster Versuch

mit Carbaminthiosäureäthylester (Thiurethan).

Dieselbe Hündin, gleich gefüttert und katheterisirt, erhielt 1 gr Thiurethan am 5. Mai und 1,5 gr am 6. Mai, 9 Uhr Vorm.

(2,5 gr Thiurethan = 0,7619 gr Schwefel und 0,3333 gr Stickstoff.)

Datum 1892	Harnmenge in 24 Stunden ccm	Spec. Gew.[1])	Stickstoff-Ausscheidung in 24 Stdn. gr	Gesammtschwefelausscheidung in 24 Stunden gr	in Form von neutralem Schwefel gr	in Form von Schwefelsäure[2]) gr
			Ohne Thiurethan.			
Mai 1.} [3])	94,5	1018	1,0290	—	—	0,0654
„ 2.}	94,5	1018	1,0290	—	—	0,0654
„ 3.	107	1015	1,1200	—	—	0,0925
„ 4.	104	1016	1,1410	—	—	0,1038
Summe	410	—	4,3190	—	—	0,3271
Pro Tag i. Mittel	102,5	—	1,0797	—	—	0,0817
			Thiurethan-Periode.			
Mai 5.	113	1016	0,7000	0,1752	0,0652	0,1100
„ 6.	104	1017	0,9520	0,2573	0,0722	0,1851
„ 7.	76	1017	1,1200	0,2691	0,0813	0,1878
„ 8.	140,5	1023	1,6940	0,1443	0,0437	0,1006
Summe	433,5	—	4,4660	0,8459	0,2624	0,5835
Pro Tag i. Mittel	108,3	—	1,1165	0,2114	0,0656	0,1458
Mai 9.	140,5	1023	1,6940	0,1443	0,0447	0,1006
„ 10.	84	1014	0,9856	0,1716	0,0672	0,1044
„ 11.	81	1012	0,8876	0,1560	0,0601	0,0959
„ 12.	103	1014	0,8988	0,1584	0,0596	0,0988
Summe	408,5	—	4,4660	0,6303	0,2316	0,3997
Pro Tag i. Mittel	102,5	—	1,1165	0,1575	0,0579	0,0999
Mai 13.	102	1014	0,8890	0,1535	0,0553	0,0982
„ 14.	134	1016	1,4530	0,1532	0,0607	0,0925
„ 15.} [3])	102	1013	0,7210	0,1290	0,0448	0,0842
„ 16.}	102	1013	0.7210	0,1290	0,0448	0,0842
Summe	440	—	3,7840	0,5647	0,2056	0,3591
Pro Tag i. Mittel	110	—	0,9460	0,1411	0,0514	0,0897

1) Spec. Gewicht des Harns mit destillirtem Wasser bis zu 200 ccm verdünnt.

2) Sulfat plus Aetherschwefelsäure.

3) Harn von zwei Tagen zusammengenommen.

Zweiter Versuch
mit Carbaminthiosäureäthylester (Thiurethan).

Eine Hündin von 11,8 Pfund Gewicht. Tägliches Futter: 110 gr Kuchen, 1/4 Liter gekochte Milch, 1/4 Liter Wasser um 5 Uhr Nachm. Katheterisirt 5 Uhr Nachm. Erhielt 1 gr Thiurethan am 30. Juni, 10 Uhr Vorm.

(1 gr Thiurethan = 0,3047 gr Schwefel und 0,1333 gr Stickstoff.)

Datum 1892	Harnmenge in 24 Stunden ccm	Spec. Gew.[1]	Stickstoff-Ausscheidung in 24 Stdn. gr	Gesammtschwefelausscheidung in 24 Stunden		
				gr	in Form von neutralem Schwefel gr	in Form von Schwefelsäure[2] gr
			Ohne Thiurethan.			
Juni 26. } [3]	318	1012	2,0384	0,2917	0,1163	0,1754
„ 27. }	318	1012	2,0384	0,2917	0,1163	0,1754
„ 28.	345	1013	2,4500	0,1779	0,0956	0,1823
„ 29.	307	1012	2,5060	0,2466	0,0924	0,1542
Summe	1288	—	9,0328	1,0079	0,4206	0,6837
Pro Tag i. Mittel	322	—	2,2582	0,2519	0,1051	0,1718
			Thiurethan-Periode.			
Juni 30.	315	1012	1,9544	0,3318	0,1442	0,1876
Juli 1.	196	1009	1,8480	0,3191	0,1561	0,1630
„ 2.	310	1014	2,5200	0,3389	0,0450	0,2939
„ 3.	212	1012	2,2680	0,2417	0,0779	0,1638
Summe	1033	—	8,5904	1,2315	0,4232	0,8083
Pro Tag i. Mittel	258	—	2,1476	0,3078	0,1058	0,2020

1) Spec. Gewicht des Harns mit destillirtem Wasser bis zu 300 ccm verdünnt.

2) Sulfat plus Aetherschwefelsäure.

3) Harn von 2 Tagen zusammengenommen.

Es tritt also beim Einnehmen von Xanthogenamid eine Vermehrung sowohl von Schwefel, in Form von Schwefelsäure, und von Stickstoff ein; während das Verhältniss zwischen den beiden kaum durch die Dosis verändert ist, z. B. 1 Schwefel zu 7,4 Stickstoff vor dem Eingeben und 1 zu 7,2 nachher. Es ist ausserdem aber nach dem Einnehmen eine Vermehrung des Gesammtschwefels, welche das Verhältniss von 1 Schwefel zu 51,9 Stickstoff in 1 zu 47,5 ändert. Diese Zahlen, wenn man nach einer so kleinen Dosis einen Schluss ziehen dürfte, scheinen eine vergrösserte Eiweissmetamorphose anzudeuten, bei einer Ausscheidung eines Theils des Schwefels des Xanthogenamids in irgend einer anderen Form als Schwefelsäure.

Was Thiurethan betrifft, so sind, da die Dosis grösser ist, die Resultate deutlicher. Da diese Substanz in Aether leicht löslich ist, so sollte sie, wenn sie ungeändert in den Harn übergeht, keine Schwierigkeiten bieten, durch Ausziehen von Aether wieder gewonnen zu werden. Der Harn aber, welcher mir nach anderen Versuchen übrig blieb, ergab nach solcher Extraction nur die allerkleinste Spur von krystallinischer Substanz.

Um der Möglichkeit eines Irrthums durch eine späte Ausscheidung des Schwefels vorzubeugen, habe ich im ersten Falle die Resultate einer Harnuntersuchung gegeben, die ich 12 Tage lang nach der ersten Thiurethandosis gemacht habe.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass bei diesem Versuche ein Theil des Schwefels zu Schwefelsäure oxydirt wird, da, mit einer ganz kleinen Vermehrung in der Menge des Stickstoffs, eine deutliche Erhöhung in der Quantität von Schwefelsäure stattgefunden hat.

Presch[1]) und Rudenko[2]) fanden, dass nach Einnehmen von Schwefel und von Chloroform der neutrale Schwefel später als der saure ausgeschieden war; hier aber war es anders, da die Maximumausscheidung von neutralem Schwefel und die von saurem Schwefel an denselben Tagen — 6. und 7. Mai — zusammenfielen.

Bei der zweiten Versuchsreihe mit Thiurethan während der 4 Tage nach dem Einnehmen, bei einer kleinen Verminderung des

---

1) Virchow's Archiv, Bd. 119, S. 148.

2) Virchow's Archiv, Bd. 125.

Stickstoffs und ohne irgend eine Aenderung in der Neutralschwefelmenge, ist eine deutliche Zunahme der Schwefelsäure zu Stande gekommen. Daher ist entweder die Ausscheidung des resorbirten Thiurethanschwefels nicht beendigt oder die ganze Menge desselben zu Schwefelsäure umgesetzt worden.

Die Schwefelsäurevermehrung bei diesen zwei Versuchen beweist freilich, dass Thiurethan im Organismus zersetzt wird; sie giebt aber, wie schon erwähnt, keinen bestimmten Schluss über die intermediären Produkte bei der Schwefelsäurebildung. Um die hiermit verbundenen Schwierigkeiten aufzuklären und aus anderen Gründen gedenke ich einige Mercaptane zum Gegenstande einer bald folgenden Mittheilung zu machen.

Ich will auf die Schlüsse, welche aus dem Verhältnisse zwischen dem neutralen und dem sauren Schwefel und zwischen dem Gesammtschwefel und dem Stickstoff des Harns während der 12 Wochen der Beobachtung der Hunde zu machen sind, nicht weiter eingehen, bis die mich jetzt beschäftigende Reihe von Versuchen als geschlossen zu betrachten ist.

Ich darf nicht schliessen, ohne Herrn Prof. Arnold für das freundliche Entgegenkommen zu danken, mit dem er mir das Arbeiten in seinem Laboratorium möglich machte.

Anmerkung. Soeben lese ich in dem Chemischen Centralblatt vom 14. September ein Referat über eine Mittheilung von K. Lange, Ueber das Verhalten der Thioharnstoffe. Obwohl Thioharnstoff und Aethylthioharnstoff sich als unschädlich erwiesen haben, so waren im Gegentheil Phenyl-Acetyl- und Allyl-Thioharnstoff höchst giftig. Die zweifach substituirten Derivate waren wieder unschädlich, wenn die Alkyle gleich waren, und giftig sobald zwei verschiedene Alkyle da waren.

Was Thioharnstoff anbetrifft, so deuten verschiedene Reactionen auf zwei verschiedene Constitutionen, und meine Versuche dürften vielleicht einen Schlüssel liefern, um die Giftigkeit einiger und die Unschädlichkeit anderer dieser Thioharnstoffe zu erklären. Konnten nicht die giftigen die Constitution $CS\langle{}^{N=}_{N=}$ besitzen und die anderen diejenige, welche unter der Formel $CNH\langle{}^{S-}_{N=}$ auszudrücken wäre? Bei dieser Voraussetzung muss man natürlicher Weise die so häufig stattfindende Atom-Verschiebung innerhalb des Molecüls stets im Auge behalten[1]).

---

1) Siehe Rathke, D. Chem. Ges. 18, S. 3102, und andere